Aus dem Landestierseuchenamt zu Rostock
(Direktor: Prof. Dr. Poppe.)

Ueber den Gehalt an Vitamin C in verschieden vorbehandelter Milch

(nach Versuchen mit der Milch der Universitäts-kinderklinik zu Rostock).

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Werner Böhme
approb. Arzt aus Waldheim.

Rostock
Carl Hinstorffs Hofbuchdruckerei
1928

Referent: Professor Dr. Poppe.

ALLGEMEINES UND GESCHICHTLICHES.

Wohl kaum ein Wissenszweig hat sich in so kurzer Zeit zu so großem Umfange entwickelt wie die Lehre von den Vitaminen. Kaum ein Problem hat das Interesse so weiter Kreise auf sich gezogen und so umfassende Bedeutung in medizinischer und wirtschaftlicher Beziehung erlangt. Der von Kasimir Funk vor noch nicht 16 Jahren geprägte Name „Vitamin" ist bereits zu einem populären Bestandteil des Wortschatzes der verschiedensten Volksschichten geworden. Der Begriff „Vitamin" ist eine Art Symbol für eine rationelle Lebensweise für einen großen Teil der zivilisierten Nationen. Bedingt war diese Entwicklung durch den Gang der geschichtlichen Ereignisse, durch das Experiment größten Ausmaßes, das der Krieg mit den von der ganzen Welt belagerten Völkern Oesterreich und Deutschland angestellt hat, so daß die Vitaminlehre für die gesamte Volksernährung von maßgebender Bedeutung wurde. Diesen Lauf der Dinge hatte schon Funk in der ersten Auflage seines Buches über die Vitamine 1913 vorausgesagt. Vor dem Kriege war sonst kaum davon die Rede. Mit einem ziemlich sicheren Instinkt, unterstützt durch jahrhundertelange Erfahrung, hatten die meisten Völker die Auswahl der Nahrungsmittel stets so getroffen, daß Krankheiten durch Vitaminmangel — Avitaminosen — nicht auftraten. Es bedurfte schon ganz besonderer Umstände in vereinzelten Fällen, um diese Erkrankungen auftreten zu lassen. Dieser Instinkt für das zum Leben nötige Maß von Vitaminen scheint, wie das Salz- oder Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißbedürfnis, bei allen Rassen so ausgeprägt zu sein, daß Avitaminosen größeren Stils früher zu den Seltenheiten gehörten und für die allgemeine Ernährungslehre nicht von Bedeutung schienen. Erst der Krieg hat darin einen Wandel geschaffen, indem er das Gleichgewicht der hergebrachten Erfahrungen ins Wanken

brachte. Eine intensive Forschung setzte nunmehr über das Wesen der Vitamine und der Avitaminosen ein. Die chemisch-physikalischen Untersuchungsmethoden haben bei der Erforschung der Vitamine nicht zum Ziele geführt, dagegen hat der biologische Tierversuch es ermöglicht, die Verhältnisse beim Menschen weitgehend nachzuahmen. Zwar wird immer der nicht unberechtigte Einwand erhoben werden, daß die Ergebnisse des Tierversuchs nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragbar seien. Die Tierversuche stellen immer einen verhältnismäßig reinen Spezialfall dar, während beim Menschen die Bedingungen, unter denen Avitaminosen entstehen, nie so klar sind, daß reine Typen sich ergeben. Die einzelnen Menschenrassen und die verschiedenen Tierarten antworten erfahrungsgemäß sehr abweichend auf Mangel ein und desselben Vitamins. Einen grundsätzlichen Unterschied zwischen menschlichen und tierischen Avitaminosen anzunehmen, ist jedoch kaum angängig. Jedenfalls ist der Tierversuch unter Voraussetzung der nötigen Kritik und Kontrollen die stärkste Stütze der Vitaminlehre. Den Forschern, die meinen, daß der Tierversuch gerade ihre schwache Seite sei, muß der bemerkenswerte Umstand zu denken geben, daß Funk von Anfang seiner Forschungen sich fast ausschließlich des Tierversuchs bedient hat, um seine Ansichten über die menschlichen Avitaminosen nachzuprüfen und daß seine erstmaligen Veröffentlichungen in ihren wesentlichen Grundzügen auch heute noch als maßgebend anerkannt sind.

Der derzeitige Stand der Forschung unterscheidet folgende Vitaminarten:

1. das antixerophthalmische Vitamin (Vitamin A),
2. das antirachitische Vitamin (D),
3. das wasserlösliche Vitamin (B) oder antineuritische Vitamin,
4. das wasserlösliche Vitamin (C) oder antiskorbutische Vitamin,
5. das Fortpflanzungs-Vitamin (E),
6. ein wachstums- und ansatzförderndes Vitamin.

Das für diese Untersuchung in Frage kommende Vitamin C (wasserlöslicher Faktor oder auch Antiskor-

butin genannt) ist hauptsächlich im Pflanzenreich vorhanden. Es entsteht jedoch erst im Augenblick der Keimung und ist reichlich vorhanden in frischen Vegetabilien, allen grünen Gemüsen, Salaten, Kohlarten, Rüben, Karotten, besonders in der frischen Kartoffel, ferner in Tomaten, Apfelsinen und Zitronen. Schon seit alters fand der Zitronensaft in der englischen Marine Verwendung als Prophylaktikum gegen Skorbut. In tierischen Körperbestandteilen tritt das Vitamin C vor allem in der Milch auf. Sein Mangel erzeugt Skorbut, der sich in Form einer haemorrhagischen Diathese mit Knochen- und Gelenkbeteiligung manifestiert. Zum Nachweis des Mangels an Vitamin C wird gewöhnlich der Versuch an Meerschweinchen herangezogen, so daß das Meerschweinchen als das Versuchstier angesehen wird. Ueber die chemische Struktur des Vitamins C ist nichts bekannt.

Eine menschliche Erkrankungsform der Avitaminosen, bei C Vitaminmangel, die nach dem Kriege in Deutschland und Oesterreich häufig zur Beobachtung kam, ist der Säuglingsskorbut oder die Möller-Barlow'sche Krankheit. Durch die Blockade während des Krieges und ihre teilweise Fortsetzung in der Nachkriegszeit wurden die Bedingungen für das Auftreten des Skorbuts geschaffen. Die ungünstige Ernährungslage bedingte das gehäufte, z. T. sogar epidemieartige Auftreten von Skorbutfällen. Diese Fälle lenkten im besonderen die Aufmerksamkeit auf die Rolle, die die Milch als Träger des antiskorbutischen Faktors spielt und haben zu zahlreichen Versuchen angeregt. Das Studium über das Vitamin C hat eine so große Zahl von Arbeiten gezeitigt, daß nur die Hauptsachen berücksichtigt und hinsichtlich des Vitamin C-Gehalts der Milch nur die wichtigsten Ergebnisse kurz besprochen werden sollen. Für das eingehende Studium muß auf das grundlegende Werk von Funk: Die Vitamine, ihre Bedeutung für Physiologie und Pathologie, und auf die Uebersicht von Stepp und Giörgy, Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände, verwiesen werden.

Das Krankheitsbild des Skorbuts der Erwachsenen ist lange bekannt. Schon frühzeitig wurde man auf den Zusammenhang mit dem Mangel an frischen Nahrungsmitteln,

insbesondere von Obst und Gemüse, aufmerksam. Bereits 1720 schreibt Kramer, ein österreichischer Militärarzt, über eine Skorbut-Epidemie während eines Feldzuges und gibt eine genaue Beschreibung einer durchaus modernen antiskorbutischen Therapie. Daß die über längere Zeit hinaus ausgedehnte einseitige Ernährung des Menschen mit gewissen Nahrungsmitteln Skorbut erzeugen kann, regte zu wissenschaftlicher Forschung, insonderheit zu Tierversuchen an. Lunin machte 1881 die Entdeckung, daß Mäuse bei Milchpulververfütterung 2½ Monate am Leben erhalten werden konnten, während sie nach 11—21 Tagen eingingen, wenn sie mit einer kalorisch hinreichenden Nahrung von Fett, Kasein und Rohrzucker ernährt wurden. Lunin schloß daraus, daß die Milch außer den bekannten Bestandteilen noch andere unbekannte Substanzen enthält. Barlow hatte 1894 als erster die Entstehung des infantilen Skorbuts auf die Verabreichung länger erhitzter Milch zurückgeführt. Holst und Fröhlich entdeckten 1907 den experimentellen Meerschweinchen-Skorbut, seitdem ist das Meerschweinchen das klassische Versuchstier aller Versuche zur Bestimmung des C-Vitamingehalts der Nahrung. 1912 beobachtete Hopkins, daß Ratten bei einer laktose- und eiweißfreien Milch im Wachstum zurückbleiben, dagegen wohl aber normales Wachstum bei Milchpulverzusatz zeigten. H. Brüning berichtet 1914 über den hemmenden Einfluß verschiedenartiger künstlicher Ernährung auf das Wachstum neugeborener Tiere. Holst und Fröhlich erkannten auch, daß beim Meerschweinchen bei jeder Nahrung Skorbut erzeugt werden kann, die beim Menschen skorbuterzeugend wirkt, ebenso mit jeder Nahrung, die im Autoklaven höheren Temperaturen längere Zeit ausgesetzt wurde. Sie führten den menschlichen Skorbut und den Meerschweinchen-Skorbut auf die gleiche Ursache zurück und machten einen Unterschied zwischen tatsächlichem reinem Skorbut und einfacher Inanition. Jackson und Moore, sowie Jackson und Moody meinten, daß ein bakterieller Faktor im Spiele sei, zumal auch rohe Milch Skorbut erzeugen könne. Diese Feststellung war jedoch, wie spätere Untersuchungen zeigten, darauf zurückzuführen, daß die in der verfütterten rohen Milch vorhandenen C-

Vitaminmengen nicht ausreichten, um die Tiere vor Skorbut zu schützen. Nach Funk ist der C-Vitamingehalt der Milch gering, namentlich in der Wintermilch. Funk weist im übrigen darauf hin, daß auch rohe Milch einen nicht allzu großen C-Vitamingehalt besitzt und daß das C-Vitamin von allen Vitaminen gegen äußere Einflüsse am labilsten ist. Von Miller ist auf die gleiche Tatsache hingewiesen worden, der jede weitere Manipulation für gefährlich hält. Daß dem Zustand, in dem die Milch genossen wird, eine ganz erhebliche Bedeutung zukommt, konnte in großem Ausmaße beobachtet werden, als nach dem Kriege in den größeren Städten die Milchversorgung schwierig und schlecht wurde, so daß man gezwungen war, zur besseren Haltbarkeit die Milch allen möglichen denaturierenden Verfahren zu unterwerfen. Die Folgen waren Epidemien von Säuglingsskorbut in den größeren Städten Deutschlands und Oesterreichs. Meyer und Nassau untersuchten 1924 die Berliner Verhältnisse und fanden, daß Meerschweinchen, die mit Bolle- oder Marktmilch ernährt wurden, nach 3 bis 4 Wochen an Skorbut eingingen, während rohe Milch, aus einem Berliner Stall frisch bezogen, den Skorbut verhütete. Meyer und Nassau fanden weiter, daß kurzes Erhitzen der Milch im Spray bei 72°, sogenanntes Biorisieren, das C-Vitamin stark schädigt, ebenso allerlei „Milchmißhandlungen" der Nachkriegszeit, die behördlich gestattet und empfohlen waren. Sie fanden, daß ein Zusatz von ¾ % Natron nicht schadet, daß dagegen einfaches Pasteurisieren, Sterilisieren, 3 %iger H_2O_2-Zusatz, Durchleiten von Luft in gleicher Weise wie das Biorisier-Verfahren den C-Vitamingehalt der Milch vernichtet. Kleinschmidt hat über die Hamburger Verhältnisse Aehnliches berichtet. Frank kam für Leipzig zu gleichen Ergebnissen wie Meyer und Nassau in Berlin. Auch Wimberger äußerte auf Grund der Wiener Skorbut-Epidemie vom Winter 1921, die dann im Sommer abflaute, und auf Grund besonderer Versuche die Ansicht, daß künstliche Ernährung mit denaturierter Milch in Sonderheit Wintermilch, skorbuterzeugend bei Kindern wirkt. Für mit H_2O_2 versetzte Milch hatte dies schon Fowler 1914 betont und daraus geschlossen, daß das C-Vitamin leicht oxidierfähig sei. Funk hat 1912

darauf hingewiesen, daß der C-Vitamingehalt der Milch mit dem C-Vitamingehalt des Futters zusammenhängt. Vorher hatten schon Osborn und Mendel den Unterschied zwischen Sommer- und Wintermilch erkannt. Reyher gab in einer Sitzung des Vereins für innere Medizin und Kinderheilkunde im Januar 1925 der Meinung Ausdruck, daß neben dem Denaturierungsverfahren auch die Düngung des Bodens und das Klima für den C-Vitamingehalt mit verantwortlich seien.

Hock bestreitet, daß das Meerschweinchen ein geeignetes Versuchstier für den Nachweis des C-Vitamins in der Kuhmilch sei, zum Vergleich der Wirkung beim Säugling könne der Meerschweinchen-Versuch nicht herangezogen werden, weil mit Milchpulvermilch, gekochter und roher Frischmilch gefütterte Meerschweinchen fast gleichmäßig an Skorbut erkrankten. Hock bestätigt auch die Identität von Säuglings- und Meerschweinchenskorbut; das Fehlen der für den Säuglingsskorbut typischen mantelförmigen, subperiostalen Blutungen an den langen Röhrenknochen beim Meerschweinchen spräche nicht dagegen, da dies nur eine sekundäre Folge der Erkrankung des Knochens sei. Seelemann und Hadenfeldt prüften den Einfluß verschiedener Erhitzungsarten auf den C-Vitamingehalt der Sommer- und Wintermilch und fanden einen deutlichen Unterschied zwischen Sommer- und Wintermilch zu Gunsten der Sommermilch, zwischen roher unbehandelter und zentrifugierter (luftdurchmischter) Milch zu Gunsten der unvorbereiteten. Das schlechteste Ergebnis lieferte autoklavierte Milch, dann folgte Degerma-Milch, die jedoch ebenfalls sehr wenig Vitamine enthält. Tiere, die mit hochpasteurisierter, niedrig dauererhitzter und einmal aufgekochter Milch ernährt wurden, erkrankten innerhalb von 3 Wochen.

Kieferle und Zeiler verglichen die antiskorbutischen Fähigkeiten der Milch von Kühen, die erstens mit Silage-Futter, zweitens Trockenfutter, drittens mit Trebern und Schlempe gefüttert waren. Den höchsten Vitamin C-Gehalt hatte die Silage-Milch, den geringsten die Schlempe- und Trebermilch.

EIGENE VERSUCHE.

Die von März 1926 an auf Anregung von Herrn Professor Brüning und unter Leitung von Herrn Professor Poppe vorgenommenen eigenen Versuche bezweckten die Feststellung des Gehalts an Vitamin-C verschiedener, an der Rostocker Universitätskinderklinik verwendeter und verschiedenartig vorbehandelter Kuhmilchsorten. Zunächst waren nur Fütterungsversuche von Meerschweinchengruppen mit Wintermilch vorgesehen. Diese wurden von März 1926 ab durchgeführt. Im Frühjahr und Sommer 1926 und Januar bis März 1927 wurden sie durch eine weitere Anzahl von Versuchen ergänzt.

VERSUCHSANORDNUNG.

Zwei Wege sind im Tierversuch zum Nachweis von C-Vitamin hauptsächlich eingeschlagen worden. In einem Fall gab man ein bestimmtes nicht vitaminhaltiges Grundfutter und dazu gleichzeitig die zu untersuchende Nahrung und beobachtete das Verhalten der Tiere bei derartiger Diät und verglich sie mit anderen gleichzeitig angesetzten Kontrollversuchen: „The preventive type of experiment" der Amerikaner. Im andern Fall gab man ein vitaminloses, kalorisch ausreichendes Grundfutter bis zum Eintreten der ersten Skorbuterscheinungen und dann das zu untersuchende Futter nachträglich hinzu, um zu sehen, ob und wie weit es einen heilenden Einfluß besäße: „The curative type of experiment".

Die erste Methode ist als die der Wahl zu bezeichnen. Die zweite ist nicht so sicher, wurde aber ebenfalls in einigen Fällen angewandt (s. unten).

Im vorliegenden Falle wurden die Versuchstiere (junge, wachsende Tiere) nach Gruppen eingeteilt zu zwei, zu drei oder vier in Käfige gesetzt. Sie wurden in einem gemeinsamen Raume untergebracht, um gleiche „klimatische Verhältnisse" zu schaffen, möglichst dicht nebeneinander, um etwa interkurrent auftretenden Infektionskrankheiten die Möglichkeit zu geben, alle vorhandenen Tiere gleichzeitig zu befallen. Die Tiere wurden nach Geschlechtern getrennt, um Trächtigkeit zu verhindern. Es wurden möglichst gleich-

altrige Tiere mit annähernd gleichen Gewichten, möglichst von gleichem Wurf ausgesucht. Als Streu wurde zunächst Heu, dann Torfmull benutzt. Die zu prüfende Milchsorte wurde als Zusatznahrung zu einem Grundfutter gegeben. Als Grundfutter, das ad libitum zur Verfügung stand, nahm man Heu und Hafer, der eine halbe Stunde autoklaviert war, um ein Auskeimen der Körner in feuchtem, warmem Torfmull zu verhindern. Im ruhenden Samen fehlt zwar nach Stepp und György das C-Vitamin völlig, erscheint aber im keimenden Samen. Außerdem wurde die Torfstreu wöchentlich einmal erneuert, um auch ein etwaiges Auskeimen der Grassamen zu verhindern und so ein sicher C-vitaminfreies Grundfutter zu erhalten. Um außerdem sicher zu gehen, daß jedes Tier ein abgemessenes Quantum Milch (30 resp. 40 ccm pro die) bekam, wurden nach Angaben von Seelemann und Hadenfeldt die 20 Tiere der ersten Serie etwa 2 Monate lang täglich zweimal mit einer Pipette gefüttert. Diese Methode wurde als zu umständlich verlassen. Die Tiere lernen es zwar, aus einer 10 ccm Pipette zu trinken, die mit einem etwa 2 cm langen Stück Ventilschlauch armiert ist, sie wurden außerordentlich zahm und gelehrig dabei, aber mit schweren, nicht kippenden, kleinen Glaströgen und öfterem Nachfüllen kleiner Portionen ließ sich ebenfalls erreichen, daß die Tiere ein meßbares Quantum Milch spontan zu sich nahmen, so daß mit einiger Sicherheit angenommen werden konnte, daß jedes Tier im Käfig gleich viel fraß, wenn die entsprechende Gesamtmenge pro Käfig verbraucht war, zumal bei einigermaßen parallelem Verlauf der Gewichtsquoten. Im Winter wurde die Milch vor der Fütterung auf 15° erwärmt.

EINTEILUNG NACH GRUPPEN UND GESICHTSPUNKTEN.

Gruppe 1a:

Tier: Nr. 70 (170 g) [1])
„ 72 (213 g)
„ 73 (216 g)

1) Die in Klammern angeführten Zahlen stellen das Ausgangsgewicht der Tiere bei Beginn des Versuchs dar.

gefüttert mit frischer, roher Marktmilch, bezogen aus der Rostocker Universitäts-Kinderklinik. 30 ccm pro die.

Diese Versuchsreihe sollte zeigen, ob eine Tagesmenge von 30 ccm roher Wintermarktmilch imstande sei, längere Zeit skorbutverhütend zu wirken.

Gruppe I b:

Tier: Nr. 62 (295 g)
„ 63 (262 g)

die gleiche Milch wie bei I a, 40 ccm pro die.

In dieser Gruppe sollte festgestellt werden, ob eine Zulage von 33 % einen wesentlichen Unterschied im Gedeihen der Tiere bewirkt.

Gruppe II a:

Tier: Nr. 77 (205 g)
„ 78 (200 g)
„ 80 (282 g)

frische Marktmilch kurze Zeit auf 100° erhitzt (aufgekocht), bezogen von der Rostocker Kinderklinik, 30 ccm pro die.

Gruppe II b:

Tier: Nr. 15 (282 g)
„ 16 (320 g)

dieselbe Milch wie II a, 40 ccm pro die.

In diesen beiden Gruppen sollte sich zeigen, ob kurze Erhitzung den C-Vitamingehalt der Milch gegenüber Rohmilch wesentlich beeinflußt.

Gruppe III a:

Tier: Nr. 85 (210 g)
„ 86 (312 g)
„ 87 (195 g)

Biosierte Gutsmilch, täglich bezogen vom Wagen der Gutsmolkerei Wahrstorff. 30 ccm pro die.

Gruppe III b:

Tier: Nr. 99 (280 g)
„ 100 (304 g)

Diese beiden Gruppen sollten zeigen, ob ein kurzes Erhitzen der Milch auf relativ niedere Temperatur im Spray also bei starker Luftdurchmischung resp. Oxydationsmöglichkeit den von andern Autoren geschilderten schädlichen Einfluß auf den C-Vitamin-Gehalt der Milch auch bei den hiesigen Verhältnissen zur Geltung brächte.

Gruppe IV a:

Tier: Nr. 90 (190 g)
„ 91 (200 g)
„ 93 (242 g)

Krause-Pulvermilch mit 7 Teilen Wasser verdünnt, nachträglich auf 100° erhitzt, bezogen vom Edelweiß-Milchwerk in Schlachters im Allgäu. 30 ccm pro die.

Gruppe IV b:

Tier: Nr. 71 (270 g)
„ 72 (304 g)

Dieselbe Milch wie Gruppe IV a. 40 ccm. 18 Tage lang nachträglich erhitzt, dann unerhitzt.

Gruppe IV c:

Tier: Nr. 50 (314 g)
„ 55 (250 g)
„ 56 (300 g)

Milchpulvermilch nachträglich erhitzt (5 Min. gekocht).

Gruppe IV d:

Tier: Nr. 51 (275 g)
„ 59 (280 g)
„ 81 (270 g)

Milchpulvermilch nur aufgelöst in lauwarmem abgekochtem Wasser. 40 ccm pro die.

Diese vier Gruppen und die folgenden mit Milchpulver gefütterten, sollten zeigen, welchen Gehalt an C-Vitaminen dem Krause-Milchpulver zu verschiedenen Zeiten zuzuschreiben ist und welche Wirkung darauf verschiedene Erhitzungsarten besäßen. (Ueber Krause-Milchpulver s. unten.)

Gruppe V:

Tier: Nr. 90 (360 g)
„ 93 (315 g)
„ 94 (360 g)
„ 95 (284 g)

Rohe frische Sommermarktmilch, bezogen aus der Rostocker Kinderklinik.

Gruppe VI:

Tier: Nr. 91 (335 g)
„ 92 (320 g)
„ 96 (230 g)
„ 97 (210 g)

Dieselbe Milch wie bei V, zwei Minuten lang sterilisiert.

Diese beiden Gruppen sollten zeigen, ob im Sommer begonnene Versuche von Anfang an einen wesentlich andern Verlauf nahmen als die vom Winter.

Gruppe VII:

Tier: Nr. 146 (205 g)
„ 147 (213 g)
„ 148 (220 g)
„ 149 (235 g)

Rohe Wintermarktmilch bezogen aus der Rostocker Kinderklinik. 40 ccm pro die.

Gruppe VIII:

Tier: Nr. 150 (225 g)
„ 151 (250 g)
„ 152 (235 g)
„ 153 (244 g)

Sterilisierte Wintermarktmilch, sonst wie Gruppe VII.

Diese beiden Gruppen sollten zur Nachprüfung der Ergebnisse vom Winter vorher dienen.

Gruppe VIII a:

Tier: Nr. 154 (265 g)
„ 155 (265 g)
„ 156 (270 g)

Kontrollversuch, auf normale Art mit Rüben etc. ernährt.

Gruppe IX:

Tier: Nr. 137 (244 g)
„ 138 (248 g)
„ 139 (250 g)

10 Tage Wasser, dann autoklavierte Milch bis zum Auftreten skorbutischer Erscheinungen, sodann unerhitzte Pulvermilch.

Gruppe X:

Tier: Nr. 140 (250 g)
„ 141 (256 g)
„ 142 (248 g)

10 Tage Wasser, dann autoklavierte Milch, dann nachträglich erhitzte Pulvermilch bei Auftreten skorbutischer Erscheinungen. IX und X waren als Versuchsreihen vom curative type of experiment gedacht, um eine heilende Wirkung der Pulvermilch konstatieren zu können. Das anfänglich benutzte Wasser wurde bald durch autoklavierte Milch ersetzt, um eine Nahrung von kalorisch und chemisch annähernd gleicher Beschaffenheit zu erzielen.

Gruppe XI:

Tier: Nr. 143 (280 g)
„ 144 (256 g)
„ 145 (284 g)

In dieser Gruppe wurde nach zehntägiger Wasserverfütterung autoklavierte Milch bis zum Schluß als Zusatznahrung gelassen, um eine Reihe von vollständig C-vitaminfrei ernährten Tieren zur Kontrolle zu haben.

Gruppe XII:

Tier: Nr. 157 (295 g)
„ 158 (260 g)
„ 159 (270 g)
„ 160 (282 g)

Krausepulver-Wintermilch unerhitzt. 40 ccm pro die.

Gruppe XIII:

Tier: Nr. 161 (290 g)
„ 162 (274 g)
„ 163 (285 g)
„ 164 (280 g)

Krausepulver-Wintermilch nachträglich kräftig erhitzt.

Wiederholungen zweier Versuchsreihen mit Krausepulvermilch, um die Verhältnisse an ausgesprochener Wintermilch noch nachzuprüfen.

Gruppe XIV:

Tier: Nr. 165 (305 g)
„ 166 (275 g)
„ 167 (294 g)

Kontrollversuch zu XII und XIII, auf normales Futter gesetzt. Die Tiere wurden alle 2—3 Tage, gegen Ende der letzten Versuche täglich gewogen. Die Gewichtskurven wurden gruppenweise eingetragen.

DAS KLINISCHE BILD DER ERKRANKTEN TIERE.

Uebereinstimmend mit den Ergebnissen von Seelemann und Hadenfeldt traten die ersten klinischen Erscheinungen des Skorbuts in Fällen, die nicht von interkurrenten Erkrankungen befallen waren, meist mit dem Gewichtsstillstand oder einige Tage nach der Umkehr der Kurve ein. In Fällen von starkem Vitaminmangel trat diese Umkehr nach 10—20 Tagen ein. Die Tiere zeigten struppiges, aufgebürstetes Haarkleid, die Munterkeit ließ nach, dafür wurden die Tiere sehr zutraulich. Die Bewegungen wurden spärlich und hüpfend, eine Extremität wurde geschont, als erste meist eine der hinteren. An ihr ließ sich dann erhebliche Druckschmerzhaftigkeit besonders der Kniegelenke erkennen. Bald wurden auch die vorderen Extremitäten befallen. Hier begannen die Schwellungen in der Carpalgegend und nahmen oft einen beträchtlichen Umfang an. Als Folge des Schmerzes in den Vorderbeinen hoben die Tiere abwechselnd einen um den andern Fuß. Stepp

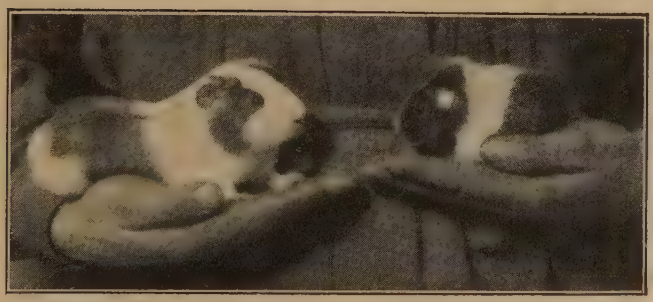
gibt an, daß die Gelenkverdickungen das zwei- bis dreifache des ursprünglichen Umfanges erreichen können, und daß Spontanfrakturen häufig sind. Frakturen des Femurs wurden in drei Fällen beobachtet bei manifest an Skorbut erkrankten Tieren. Es waren jedoch keine reinen Spontanfrakturen, wenn auch der Anlaß dazu auffallend geringfügig war. Zu einer Callusbildung und Heilung kam es in keinem der Fälle. Im weiteren Stadium kam es dann zu „Skorbutstellungen" (s. Abbildung). Zunächst saßen die Tiere „untergeschoben", d. h. auf dem Steiß, um die Hinterbeine, die weit nach vorne geschoben wurden, zu entlasten, zuweilen sogar noch mit erhobenen beiden Vorderpfoten, oder sie lagen mit durchgebogenem Rücken auf dem Bauche, die Beine nach hinter ausstreckend. Mitunter nahmen sie auch eine Seitenlage ein. In einem Falle kam es zur völligen Versteifung beider hinteren Extremitäten in extremster Streckstellung. Die Gelenke konnten weder aktiv noch passiv bewegt werden. Die Beine zeigten nur als Ganzes eine geringe Federung. Im Bereich des Rumpfes waren die Rippen an ihren distalen Enden und über den Knorpeln am meisten druckempfindlich. Drückte man ein derartig erkranktes Tier auch nur leicht gegen die Unterlage, so antwortete es mit lautem Quieken. Die von den Amerikanern beschriebene scurvy-face-ache-position wurde nicht beobachtet. Auch keine Zahnfleischaffektionen. Die Endstadien in den schweren Fällen waren charakterisiert durch fortschreitende Gelenkversteifungen, völlige Apathie und Hilflosigkeit. Die Tiere saßen tagelang in ein und derselben Ecke wie gelähmt. Zum Freßtrog krochen sie nur mit Hilfe der Vorderpfoten, die hinteren Gliedmaßen mühsam hinter sich her schleifend. Das Gewicht war dann oft schon erheblich unter das Ausgangsgewicht zurückgegangen. Der maximale Gewichtsverlust schwankte zwischen 30 und 45% des Höchstgewichts. Zum Schlusse war meist der Appetit und die Nahrungsaufnahme erheblich gestört. Am längsten wurde Milch genommen, während in den letzten Tagen das Kauen und Benagen von Körnern Schwierigkeiten zu machen schien. Dann fiel das Gewicht sehr schnell ab, die Tiere gingen rasch ein, oft unter krampfartigen Erscheinungen klonischer und tonischer Art.

Skorbutkrankes Meerschweinchen Nr. 150. 39 Tage nach Beginn des Versuchs 188 g (225 g).

Skorbutstellung 2 Tage ante exitum. Gruppe VIII. Sterilisierte Wintermarktmilch.

Gleichaltriges Kontrolltier Nr. 155. 39 Tage nach Beginn des Versuchs 448 g (265 g).

Normales Futter. Gruppe VIII a.



Dieselben Tiere von oben zum Vergleich nebeneinander.

Das Auftreten von interkurrenten Erkrankungen schien zunächst den Gang der Versuche zu trüben. Wie später zu zeigen sein wird, sind interkurrente Infektionen nicht unbedingt von Nachteil für die Ergebnisse. Es trat in der 1. Versuchsreihe epidemieartig fast bei allen Tieren eine Infektionskrankheit auf, die sich an den Atmungsorganen manifestierte. Sie begann mit Niesen, Husten und Prusten. Die Tiere hatten eine feuchte Nase und verschluckten sich beim Fressen und Saufen. Das Haarkleid sträubte sich, die Atmung war erschwert. Es bestand beschleunigtes Flankenatmen. Mehrere Tiere starben unter Erstickungserscheinungen ganz plötzlich. Das Pusten durch die Nase setzte unvermittelt aus, die Tiere sperrten das Maul weit auf, versuchten krampfhaft Luft zu holen, fielen um und starben unter krampfartigen Erscheinungen. Weitgehende Besserungen der skorbutartigen Erscheinungen wurden bei den Sommermilch-Tieren der ersten Serie beobachtet. Hauptsächlich waren es Tiere von dem im Winter (März) mit Rohmilch angesetzten Versuch, die im Frühjahr ihre Erscheinungen teilweise verloren. Heilungsversuche wurden weiter mit Grünfutter gemacht. Es zeigte sich, daß Fälle mit frischer Gelenkveränderung bald zur Norm zurückkehrten und das Verlorene an Gewicht nachholten, während weitfortgeschrittene Fälle noch monatelang im Wachstum zurückblieben, ihre Gelenkschwellungen ganz allmählich, manchmal überhaupt nicht völlig verloren und nie mehr den unbehinderten Gebrauch ihrer Gliedmaßen wiederbekamen. Diese Beobachtung stimmte mit Angaben von Funk und Drummond überein, die bei frischen Fällen und Vitaminzufütterung Heilung ad integrum sahen, während alte Fälle ihre Schwellung behielten, die sich dann allmählich in Exostosen umwandelten.

SEKTIONSBILD.

Zur Bestätigung der klinischen Diagnosen diente in allen letal endigenden Fällen die Sektion der Tiere. Das Sektionsbild des Skorbuts wurde beherrscht durch die Gelenkaffektionen und die Blutungen ins Gewebe. An den erkrankten Gelenken fand sich äußerlich eine hochgradige

spindelförmige Auftreibung der Gelenkkapselgegend. Die Gelenkkapsel war in einigen Fällen erfüllt von einer amorphen, trockenen, bröckeligen, detritusartigen Masse, in die sich scheinbar die Gelenkenden umgewandelt hatten. Die Epiphysen waren zuweilen aus ihrer Verbindung mit den Diaphysen gelöst. In der Umgebung der Gelenke waren starke Blutungen sichtbar, in das Unterhautzellgewebe und die obersten Fascien, bald punktförmig, bald flächenhaft, besonders stark an den Streckseiten der Extremitäten. Auch auf der Thoraxwand fanden sich häufig kleinere Blutungen, ebenso in der Pleura parietalis und visceralis. In den hochgradigsten Fällen wurden Injektionen der Gefäße von Magen und Dünndarm festgestellt. Die gesetzten Knochenbrüche der skorbutkranken Tiere waren nicht zur Heilung gekommen. Die Bruchenden des Femurs eines Tieres, das drei Wochen nach erfolgter Fraktur zur Sektion kam, waren frei gegeneinander verschieblich, in einer von den umgebenden Muskeln gebildeten Höhle, ohne Callus. Zahnfleischaffektionen konnten nicht nachgewiesen werden.

Organbefunde: An den Nebennieren fiel in der Mehrzahl der Fälle eine Vergrößerung auf. Nach Berthold Kiehn-Erlangen handelt es sich dabei um keine eigentliche Hypertrophie, sondern um vermehrten Wasserreichtum und um Hyperaemie. Angefertigte Schnitte ließen das Parenchym im Mark wie gebläht, vakuolisiert, atrophisch erscheinen. In den Nieren wurden zuweilen herdförmige Blutungen und Infiltrationen gefunden. Das Knochenmark sah makroskopisch schmieriggrau-rötlich aus.

Blutbefunde: Der Haemoglobingehalt wurde in mehreren weit fortgeschrittenen Fällen mehrmals nachgeprüft, aber niemals ein niedrigerer Wert als 76 % (gegen 85 % als Norm beim Meerschweinchen) erhalten. Im Ausstrich konnten keine Jugendformen nachgewiesen werden. Die Zahl der Leukocyten war normal, Endothelzellen wurden nicht gefunden. Mehrfach aufgenommene Röntgenplatten zeigten atrhitische Veränderungen nicht in dem ausgesprochenen Maße, daß sie zur Diagnose herangezogen werden konnten. Bei interkurrenten Erkrankungen der Atemwege fanden sich makroskopisch eine Atelektase der Lungen in abhängigen Partien, braunrot derb umschriebene

Infiltrationen in den Unterlappen, Verklebungen des Pleuraraums und ausgedehntere Blutungen in den Pleuren als beim genuinen Skorbut. Kulturell durch Verimpfungen von Blut aus Lunge, Herz und Leber auf Platten wurden polgefärbte Stäbchen als Erreger einer haemorrhagischen Septikaemie festgestellt. Bei einem Tiere fand sich eine generalisierte Tuberkulose der parenchymatösen Organe und der Serosae von Brust und Bauchhöhle.

Sehr rasch, mit Gewichtssturz nach wenigen Tagen verlaufende Fälle und andererseits sehr protrahierte, ohne erhebliche Gewichtsschwankungen boten oft ein uncharakteristisches Sektionsbild. Es liegt nahe, die erstgenannten als mehr durch Inanition bedingt anzusehen im Sinne von Stepp und Giörgy und die anderen als Fälle von latentem Skorbut aufzufassen, bei dem die manifesten Erscheinungen nicht zum Ausdruck kamen, da die Nahrung noch ein gewisses eben hinreichendes Quantum C-Vitamin enthielt.

Brinkmann teilt Versuche mit mit einer skorbuterzeugenden, absolut eisenfreien Kost an Meerschweinchen, die in eisenfreien Käfigen gehalten wurden. Er beobachtete Anaemien beträchtlichen Grades, die durch Verfütterung von eisenhaltiger Nahrung behoben werden konnten. Danach dürfte das Fehlen der grünen Pflanzen für die von anderen Autoren beobachteten Anaemien vielleicht verantwortlich zu machen sein. Es wäre interessant, die Ergebnisse bei gleicher Versuchsanordnung mit sofortiger Eisenzugabe nachzuprüfen. Kiehn fand erhebliche Hämoglobinverarmung, basophile Tüpfelungen der roten Blutkörperchen und Ausschwemmungen von kernhaltigen, roten Blutkörperchen in das strömende Blut.

VERLAUF DER ERKRANKUNG BEI DEN EINZELNEN GRUPPEN.

Im folgenden soll zunächst das Verhalten der Tiere in den verschiedenen Gruppen getrennt betrachtet werden, um festzustellen, welche Erscheinungen jede Gruppe an und für sich erkennen ließ. Außerdem sollen einige Krankengeschichten von Tieren mit besonders charakteristischem

Verlauf des Skorbuts ausführlicher wiedergegeben werden, im übrigen aber Tiere mit übereinstimmendem Verlauf gemeinsam besprochen werden.

Gruppe Ia: Tiere Nr. 70, 72, 73. Begonnen am 18. 3. 26. Gefüttert mit frischer roher Marktmilch (siehe Kurve!). Alle drei Tiere zeigten zunächst eine gute Gewichtszunahme. Das kleinste Tier Nr. 70, Anfangsgewicht 170 g (!) bekam nach 25 Tagen Skorbut in typischer Verlaufsweise, beginnend mit Stillsitzen und gesträubtem Haar. Am 18. 4. gesellten sich Symptome von seiten der hinteren Extremitäten hinzu. Der Gang wurde kriechend und hüpfend. Die Kniegelenksgegend schwoll an, wurde druckempfindlich. Die Behaarung des Kopfes war vollständig gesträubt. Am 25. quiekt es kläglich bei jeder Berührung und liegt meist still. Am 29. 4. war eine völlige Versteifung der hinteren Extremitäten in allen Gelenken eingetreten. Die Hinterbeine wurden weit nach hinten ausgestreckt, so daß die Planten nach oben gekehrt waren. Schwund der aktiven und passiven Beweglichkeit. Die Beine zeigten elastische Federung bei passiven Bewegungen. Eine stärkere Gewichtsabnahme fand trotz Bestehenbleibens dieser hochgradigen Erscheinungen nicht statt. Das Tier nahm zu von 170 g auf 254, sank dann etwas ab und hielt sich dauernd auf ungefähr 230 g bis Anfang Juni. Dann erholte es sich plötzlich, die starke Apathie nahm ab, das Tier begann lebhafter umherzukriechen und wurde am 16. 6. aus dem Versuch genommen und zu gesunden Tieren auf Grünfutter gesetzt. Es erholte sich, was Freßlust und Lebhaftigkeit anbetraf, rasch, blieb aber lange Zeit sehr klein und hatte im September noch nicht die Größe seiner Altersgenossen erreicht. Auch die Versteifung der hinteren Extremitäten bildete sich nur unvollständig zurück. Das Tier konnte die Plantae wieder nach unten bringen, aber der Gang behielt dauernd etwas Unbeholfenes.

Tier Nr. 72. Anfangs 216 g, wurde Anfang April von einer interkurrenten Erkrankung der Atemwege befallen, die auch fast alle übrigen Tiere ergriff (s. oben). Das Gewicht sank wohl aus dieser Ursache innerhalb einer Woche um 24 g. Dann aber überwand es den Infekt, nahm bis Ende April nochmals 50 g zu, um dann jedoch zugleich

mit den anderen Tieren des Versuchs wieder abzunehmen, und zwar ziemlich rasch. Einige Tage nach der Gewichtsumkehr traten Skorbuterscheinungen leichterer Natur auf. Es kam zu Verdickungen der Gelenke, Skorbutstellung und Druckempfindlichkeit des Thorax. Auch dieses Tier erholte sich Anfang Juni plötzlich und erfuhr durch Grünfutter eine völlige klinische Heilung seiner Skorbutsymptome. Nur im Wachstum blieb es dauernd hinter den normal ernährten Tieren erheblich zurück.

Tier Nr. 73 blieb vollständig von interkurrenten Erkrankungen und manifesten Skorbuterscheinungen verschont. Es nahm zwar ebenfalls in der zweiten Hälfte des Versuchs, nachdem es von 216 bis auf 370 g, also 151 g über sein Ausgangsgewicht gestiegen war, etwas ab, blieb jedoch immer erheblich über dem Ausgangsgewicht und erholte sich schnell bei normaler Kost, so daß es bald nicht mehr von den nicht erkrankten Tieren unterschieden werden konnte.

Gruppe I b: Die beiden Tiere, die anstatt mit 30 ccm mit 40 ccm täglich ernährt wurden (Rohmilch), hatten ein etwas größeres Ausgangsgewicht. Sie nahmen ohne von der interkurrenten Erkrankung befallen zu werden, in ziemlich konstanter Linie vier Wochen lang zu, hielten sich dann etwa drei Wochen auf einigermaßen konstanter Höhe und nahmen dann langsam ab. Erst nach 60 Tagen bekamen sie skorbutische Erscheinungen leichterer Art, die im gesträubten Haarkleid und Schonen einzelner Gliedmaßen bestanden, die sich aber rasch wieder besserten zur selben Zeit, wie bei den Tieren von I a die Besserung eintrat. Bei Grünfütterung erholten sie sich zusehends.

Bemerkenswert für Gruppe I, sowohl a wie b, ist, daß alle Tiere die achtzigtägige Dauer des Versuchs überstanden und trotz vorhandener Infektionsmöglichkeit keine schwereren Veränderungen der Atemwege zeigten und vollzählig am Leben blieben trotz z. T. schwerster skorbutischer Erscheinungen. Ein deutlicher Unterschied im Verhalten der Tiere von 30 und 40 ccm Tagesmenge läßt sich nicht nachweisen.

Gruppe II a: (Tiere Nr. 77, 78, 80.) Frische Marktmilch, kurze Zeit auf 100° erhitzt, 30 ccm. Die Tiere nah-

men innerhalb der ersten zwei Wochen gut zu, wurden jedoch dann von der interkurrenten Erkrankung heftig befallen. Ein Tier (77) starb binnen einer Woche. Bei seiner Sektion war nichts für Skorbut Charakteristisches zu finden, wenn auch das klinische Bild den Verdacht zuließ. Es fanden sich nur punktförmige Blutungen in der Pleura visceralis. Die Unterlappen der Lunge waren derb infiltriert und braunrot verfärbt. Die bakteriologische Feststellung von polgefärbten Stäbchen ergab haemorrhagische Septikaemie als Todesursache. Die andern beiden Tiere überstanden die Infektion. Tier 78 blieb lange Zeit äußerst lebhaft. Am 4. 4. fing es heftig an zu husten und zu niesen, verschluckte sich häufig beim Trinken aus der Pipette, nahm aber nicht an Gewicht ab, sondern hielt sich 45 Tage lang auf einem Gewicht von 240—250 g. Deutliche Skorbuterscheinungen kamen überhaupt nicht zur Ausbildung. Anfang Mai ließ die Lebhaftigkeit etwas nach und das Haarkleid wurde unordentlich, doch verschwanden diese Erscheinungen Anfang Juni wieder, worauf das Tier auf Grünfutter gesetzt wurde und sich rasch wieder erholte.

Tier 80 nahm anfänglich gut zu, fing dann wieder an heftig zu niesen. Offenbar war der Grad der Infektion erheblich. Es saß aufgeplustert da, mit heftiger Flankenatmung, nahm rasch an Gewicht ab und zeigte bald deutliche Skorbutsymptome. Nach kurzem Stillstand der Erkrankung verfiel es ab 22. 5. zusehends und starb am 2. 6., nachdem sich das ausgeprägte Bild des Meerschweinchenskorbuts mit Gelenkaffektion entwickelt hatte. Die Sektion bestätigte die Diagnose, auf angelegten Kulturen konnten keine bakteriellen Erreger gezüchtet werden.

Gruppe II b: Tier Nr. 15 und 16. Dieselbe Milch wie I a, 10 ccm. Bei dem schwereren Tier (15) nahm die interkurrente Erkrankung einen stürmischen Verlauf. Nach anfänglicher Gewichtszunahme plötzlicher Gewichtsstillstand nach drei Wochen, starke Mattigkeit, Schnupfen, Husten. Gewichtssturz nach weiteren acht Tagen, Druckempfindlichkeit der hinteren Extremitäten, Schwellung der Kniegelenke. Tod am 14. 4. Sektionsbefund: Starke Blutungen in das Unterhautzellgewebe und unter die Fascien der hinteren Extremitäten. Kniegelenke mäßig verdickt. Neben-

nieren erscheinen etwas vergrößert. (8 mm lang.) Polgefärbte Stäbchen aus Herz und Lunge gezüchtet. — Tier 16 entging zwar nicht der Infektion, überstand sie aber sofort und nahm dann, ohne jemals skorbutartige Erscheinungen zu zeigen, stetig zu und erreichte gegen Ende des Versuchs am 16. 6. ein Gewicht von 480 g.

Gruppe III a: Biorisierte Gutsmilch, 30 ccm. Tier Nr. 85 (210 g). Von Ende April an ebenfalls Husten und Schnupfen ohne erhebliche Atemstörungen. Kein Skorbut, stete Zunahme bis 6. 5., von da ab zunehmende Apathie, Schmerzensäußerungen, Gelenkverdickungen. Exitus am 20. 5. Die Sektion ergab Blutungen an den hinteren Extremitäten und Gelenkkapselverdickungen.

Tier Nr. 87: (195 g)! Klinisch kein Skorbut! Starke Lebhaftigkeit bis zum 20. 4., von da ab Infektion der Respirationsorgane, herabgesetzte Freßlust, das geforderte Quantum Milch wird aufgenommen. Scheinbare Erholung gegen Ende April. Am 1. 5. plötzlich starke Atemnot nach dem Saufen. Das Tier schnappt heftig nach Luft, etwa 10 Minuten lang, dann starke Unruhe, plötzliches Hinstürzen, Krämpfe, Exitus. Sektionsbefund: Rechte und linke Lunge in den Unterlappen braunrot, derb mit fibrinösen Belegen. Verwachsungen der Pleurablätter in den oberen Partien, Blutungen in der Pleura parietalis und visceralis. Nichts, was für Skorbut spricht.

Bakteriologische Untersuchung: haemorrhagische Septikaemie-Erreger.

Gruppe III b: Dieselbe Milch wie III a, 10 ccm. Tier Nr. 99 stirbt nach 31 Tagen unter den Symptomen der haemorrhagischen Septikaemie, die auch im Sektionsbild vorherrscht. In den letzten Tagen Zeichen von Skorbut. Tier Nr. 100 übersteht die heftige Infektion, erholt sich etwas, erkrankt nach 45 Tagen an Skorbut, an dem es 68 Tage nach Beginn des Versuchs zu Grunde geht, was durch die Sektion bestätigt wurde. Auch hier war kein erheblicher Unterschied im Ausfall der Versuchsreihen infolge einer Mehrverabreichung von Milch festzustellen.

Gruppe IV a: Pulvermilch, erhitzt, 30 ccm, hergestellt aus Edelweiß Milchpulver. Es erscheint angebracht, einiges über diese Pulvermilch mitzuteilen. Ausführliche Arbeiten

darüber stellen J. Tillmanns und R. Strohöcker an. Die Fabrikation bedient sich im wesentlichen zweier Methoden der Trockenmilchherstellung. Die ältere ist das Just-Hatmaker'sche Walzenverfahren, wobei die Milch in dünner Schicht über Walzen, die durch Dampf auf 200° erhitzt sind, geleitet wird. Die Milch trocknet in wenigen Sekunden und wird durch besondere Vorrichtungen von den sich drehenden Walzen abgeschabt und gepulvert. Diese Art Milchpulver war vor dem Kriege auch in Deutschland im Handel. Nach Hess soll sie bei luftdichter Aufbewahrung 6—9 Monate lang nach der Herstellung C-vitaminhaltig sein. Mit Hilfe dieser Milch sei Heilung von Möller-Barlow'scher Krankheit bei Säuglingen gelungen. Daß diese Milch trotz der hohen Erhitzung vitaminhaltig war, führten die amerikanischen Autoren darauf zurück, daß sie bei ihrem Herstellungsprozeß nur kurze Zeit mit dem Sauerstoff der Luft in Berührung käme. Diese Walzenmilch erfreute sich keiner besonderen Beliebtheit, da die hohe Temperatur das Eiweiß der Milch zur Koagulation bringt und in Wasser unlöslich macht. Das Pulver besteht aus kleinen Schüppchen und bildet mit Wasser aufgeschwemmt oder aufgebrüht eine mehr oder weniger grobe Suspension. Die erhaltene Milch ist also im Vergleich zur Frischmilch, die eine kolloidale Lösung des Milcheiweißes und Emulsion des Fettes darstellt, hochgradig verändert. Diesem Uebelstand suchte das Truford-Zerstäubungsverfahren abzuhelfen, das die Wasserentziehung mit Hilfe von Druckluft vornahm und hauptsächlich in Amerika angewendet wurde. Im Jahre 1912 fand der deutsche Ingenieur Dr. Krause eine neue Methode der Milchtrocknung, die ein ausgezeichnetes Produkt liefert. Die Herstellung geschieht etwa in folgender Weise. Die Milch wird, nachdem sie auf ihre Frische durch die Alkoholprobe geprüft und vom Stallschmutz durch Filtration und Zentrifugieren gereinigt ist, vorkondensiert. Im Vakuum wird sie bei 50--60° auf den 3. bis 4. Teil eingedickt und dann im Krause-Apparat zerstäubt. Der Krause-Apparat besteht aus einem großen, ausgekachelten Turm, durch den auf ungefähr 100° erhitzte Luft hindurchgeblasen wird. Mitten im Turm befindet sich die Zerstäuberscheibe, in die die Milch von oben eingelassen wird.

Die Scheibe läuft auf einer Achse und besitzt am Rande eine große Anzahl sehr kleiner Oeffnungen. Wird die Scheibe in rasche Umdrehungen versetzt, so spritzt die Milch aus den Oeffnungen heraus, wird aber durch die Zentrifugalkraft in allerfeinste Tröpfchen gerissen, welche, fast augenblicklich, jedenfalls in Bruchteilen einer Sekunde durch die heiße Luft getrocknet werden und zu Boden fallen. Beobachtet man den Vorgang durch Fenster im Turm, so sieht man einen feinen, weißen Milchpulvernebel, der sich zu Boden senkt und durch besondere Kehrvorrichtungen aus dem Turm entfernt wird. Der rasche Trocknungsvorgang bindet aus der heißen Luft so viel Wärme, daß in der Zerstäubungszone nur eine Temperatur von 10° herrscht. Dadurch bleibt die Löslichkeit des Eiweißes unverändert. Dieses Krause-Milchpulver ist vom nahrungsmittelchemischen Standpunkt ein Stoff besonderer Art. Besonders charakteristisch ist sein mikroskopischer Bau; es besteht aus kugeligen, ballonartigen, hohlen, lufthaltigen Gebilden. Im Milchpulver sind Fett, Eiweiß und Milchzucker, wie Färbeversuche zeigen, ziemlich gleichmäßig verteilt. Durch Stehen an der Luft wird infolge Wasseraufnahme der Milchzucker kristallinisch und das Kasein unlöslich, durch Sauerstoffaufnahme beim längeren Stehen an der Luft bekommt das Pulver einen schlechten Geschmack. Was den Vitamingehalt anlangt, so vermuten Tillmanns und Strohöcker, daß die Vitamine infolge der niedrigen Temperatur, die beim Trocknungsprozeß zur Anwendung kommt, in weitgehendem Maße erhalten bleiben. Tillmanns und Strohöcker hegen Zweifel in Bezug auf das C-Vitamin wegen seiner Empfindlichkeit gegen Oxydationen. Der Luftüberschuß bei der Herstellung könne eine Abschwächung des C-Vitamin-Gehalts bewirken. Um diese Verhältnisse zu untersuchen, wurden eine Reihe von Versuchen angesetzt, über die nachstehend im Zusammenhang berichtet werden soll.

Gruppe IV a: 30 ccm, nachträglich auf 100° erhitzte Pulvermilch (in sieben Teilen Wasser aufgelöst). Tier Nr. 90: In der ersten Woche des Versuchs lebhaft, bei Gewichtszunahme. Vom siebten Tage ab Skorbut-Symptome: untergeschobenes Sitzen, Apathie, gesträubtes Haarkleid,

Schwellungen des linken Tarso-Phalangeal-Gelenks. Am 26. sind die sonst rötlich gefärbten Fußsohlen auffallend blaß und kühl. Von da rapider Verfall bei ausreichender Nahrungsaufnahme, (durch Fütterung mit der Pipette genau kontrolliert). In der Folge hochgradige Verdickung fast sämtlicher Extremitätengelenke und Druckempfindlichkeit; am 13. 4. einen Tag vor dem Tode des Tieres wurde ein Blutstatus gemacht, der ein für Meerschweinchen völlig normales Bild ergab. Exitus 26 Tage nach Beginn des Versuchs. Sektionsbefund: Kleine Blutungen auf Sternum und Rippen, flächenhaft ausgedehnte Blutungen an den hinteren Extremitäten (Streckseiten und Kniegelenksgegend), Gelenke stark verdickt. Nebennieren vergrößert.

Tier 91: 210 g. Beginn der Skorbuterscheinungen am 18. 3. nach sechs Tagen. Geringe Gewichtszunahme bis auf 225 g. Am 23. 3. Anschwellung des Metacarpo-Phalangeal-Gelenks links, sitzt teilnahmslos, schreit bei Berührung, struppiges Haarkleid, starke Lordose beim Sitzen, Nahrungsaufnahme verlangsamt, aber genügend. 26. 3. Plantae blaß und kühl, sitzt „untergeschoben". 31. 3. Versucht sämtliche Füße nacheinander und gleichzeitig zu entlasten, Steißsitz mit erhobenen Vorderpfoten. Wimmert bei jeder Berührung gleichviel an welcher Stelle des Körpers. 12. 4. Blutuntersuchung: Völlig normale Werte für Haemoglobin, Erythrocyten und Leukocyten. Ausstrich: keine pathologischen Formen. 13. 4. liegt bei Beobachtung auf der Seite und stirbt ganz plötzlich nach einigen Zuckungen (25 Tage nach Beginn des Versuchs).

Sektionsbefund: Blutungen auf der Streckseite der vorderen Extremitäten und an den Kniegelenken, Verdickungen des Bandapparates der Knie- und Vorderfußgelenke.

Tier Nr. 93: Nach 7 Tagen Skorbut, Tod nach 14 Tagen.

Die Sektion ergab nur Blutungen an den Streckseiten der Hinterbeine.

Gruppe IV b: Dieselbe Milch wie in IV a, 40 ccm. 18 Tage lang auf 100° erhitzt, sodann unerhitzt.

Tier Nr. 71: Bis 24. 4. frei von Skorbut, bei anfänglich guter Gewichtszunahme, dann typisches Bild von beginnendem Skorbut. Am 26. 4. interkurrente Erkrankung. Die-

selben klinischen Erscheinungen wie bei den übrigen Tieren. Sie führt unter raschem Verfall bei Verschlimmerung des Skorbuts am 6. 5. zum Tode, und wurde autoptisch und bakteriologisch als haemorrhagische Septikaemie diagnostiziert, doch bestanden gleichzeitig auch typische, hochgradige skorbutische Veränderungen.

Tier Nr. 72: Bekommt einige Tage früher Skorbut als das vorige Tier, bleibt jedoch von der interkurrenten Erkrankung verschont und lebt bei allmählicher Entwicklung eines typischen Skorbuts 25 Tage länger als Tier Nr. 71. Beide Tiere waren nach 18 Tagen auf unerhitzte Pulvermilch gesetzt worden.

Der rasche Krankheitsverlauf bei den Tieren mit erhitzter Pulvermilch war die Veranlassung, noch zwei Versuchsreihen mit je drei Tieren anzusetzen mit je 40 ccm erhitzter und unerhitzter Pulvermilchverfütterung. Absichtlich wurden für die erhitzte Pulvermilch zwei etwas schwerere Tiere ausgesucht (330 und 300 g) und ein leichteres, 250 g, und für die unerhitzte drei mittelschwere von etwa 280 g. Das Ergebnis dieser beiden Reihen war bemerkenswert.

Gruppe IV c: Erhitzte Pulvermilch, Gewichtsumkehr nach einer Woche und Einsetzen von Skorbut, dann Gewichtssturz und Tod nach 13, 23 und 25 Tagen, das kleinste mit 250 g Ausgangsgewicht blieb am längsten am Leben. Alle Tiere waren weit unter das Ausgangsgewicht (90 bis 100 g) heruntergegangen.

Gruppe IV d: Unerhitzte Pulvermilch. Diese Tiere lebten im Gegensatz zu den vorigen 70, 72 und 110 Tage. Nach anfänglichem raschen Anstieg, nach einer Woche langsames Abfallen der Gewichtskurve, ohne Auftreten von Skorbut bis nach 36 Tagen. Sodann plötzlicher Gewichtssturz aller 3 Tiere mit deutlichen Zeichen von Unwohlbefinden wie Apathie, Sträuben der Haare am Kopf. Daraufhin wurde das Milchpulver auf seine Frische geprüft, wobei sich fand, daß Milchpulver einer alten Büchse benutzt worden war, deren Garantiezeit seit einigen Monaten verstrichen war. Das Pulver hatte sandige Beschaffenheit und ranzigen Geruch angenommen. Nachdem frische Ware beschafft worden war, erholten sich die Tiere (s. Kurve)

und verloren die Skorbut-Symptome bis auf Tier Nr. 81. Tier Nr. 59 zeigte nach 16 Tagen wieder Skorbut, sank dann rasch unter sein Ausgangsgewicht zurück und verendete am 72. Tage des Versuchs. Tier Nr. 55 blieb bei schwankender Gewichtskurve über 3½ Monate am Leben. Bei ihm setzte Skorbut erst spät und in milder Form ein. Diese Reihen erstreckten sich z. T. weit in den Sommer hinein, so daß sie während ihrer zweiten Hälfte als Sommermilchtiere angesprochen werden müssen.

Im Sommer 1926 wurden noch zwei Parallelversuche mit roher und sterilisierter Marktmilch angesetzt. Die beiden Gruppen (V und VI) enthielten je vier Tiere, die gegen haemorrhagische Septikaemie geimpft waren. Das Verhalten innerhalb der Gruppen war annähernd gleichlautend. Auffallend war, daß die Tiere sofort abnahmen, ohne den früher gezeigten erheblichen Anfangs-Anstieg des Gewichts. Was zu erwarten war, daß die Tiere sich wesentlich besser hielten als im Winter, trat nicht ein. Beide Gruppen nahmen rasch an Gewicht ab. Die mit Rohmilch gefütterten Tiere lebten 37, 40, 42 und 62 Tage. Die Tiere, welche sterilisierte Milch als Futter bekommen hatten, lebten nur 28, 33, 35 und 36 Tage. Beide Gruppen hatten in den Endstadien typische Skorbut-Symptome, deren Beginn bei den Rohmilchtieren nach 20—25 Tagen, bei den mit sterilisierter Milchkost nach 16 bis 22 Tagen konstatiert wurde.

Im Winter 1927 (Januar) wurde nochmals eine Reihe von Versuchen angesetzt. Zunächst zwei Gruppen (VII, VIII) zu je vier Tieren mit Marktmilch, bezogen aus der Kinderklinik, sterilisiert und roh, 40 ccm täglich. Von den Rohmilchtieren (Gruppe VII) war eines nach 70 Tagen ohne Skorbut-Symptome noch am Leben. Es hatte seit Anfang des Versuches in einer Kurve von geringen Schwankungen 55 g zugenommen. Zwei Tiere waren über 60 Tage am Leben geblieben und zwar Tier Nr. 147 bei 22 g Gewichtsverlust und Tier Nr. 148 bei 12 g Zunahme. Ein Tier (Nr. 149) war nach 36 Tagen nach 55 g Gewichtsverlust gestorben. Bei der Sektion fanden sich nur sehr geringe Zeichen einer skorbutischen Affektion. Auch das klinische Bild war uncharakteristisch geblieben. Es ist aber nicht anzunehmen, daß Inanition die Todesursache war, da die

Tiere bis zuletzt gut fraßen und nicht erheblich unter das Ausgangsgewicht zurückgegangen waren.

Die Kurve eines zur entsprechenden Zeit begonnenen Kontrollversuchs mit auf normale Weise ernährten Tieren ergab einen kontinuierlichen Anstieg mit einer durchschnittlichen Gewichtszunahme von 25—30 g wöchentlich (Gruppe VIII a).

Gruppe VIII. Sterilisierte Wintermarktmilch, vier Tiere Nr. 150, 151, 152, 153. Anfangsgewicht ungefähr 240 bis 250 g. Ein Tier Nr. 152 nahm nach zwei Tagen sofort an Gewicht ab, zeigte nach sieben Tagen Skorbutstellung und Druckempfindlichkeit der Hinterbeine in den Kniegelenken. Tod nach 14 Tagen. Als vermutliche Todesursache fand sich eine ausgedehnte Tuberkulose des Mesenteriums und des Peritoneums, der Pleura und Lungen. Die übrigen drei Tiere nahmen bei verhältnismäßig guter Munterkeit drei Wochen lang gut zu, dann stellte sich nach Gewichtsverlust Skorbut ein, ein Tier starb bereits nach 29 Tagen, die andern beiden nach 46 und 50 Tagen. Bei der Sektion fanden sich deutliche Skorbutveränderungen, allerdings nicht in so ausgesprochener Weise wie bei den Tieren der ersten Serie.

Gruppe IX. Tiere Nr. 137, 138, 139. Zehn Tage Wasser, dann zehn bis zwölf Tage autoklavierte Milch bis zum Auftreten der ersten Skorbuterscheinungen, dann unerhitzte Pulvermilch. Zunächst Gewichtsanstieg geringen Grades, ungefähr 18 Tage lang trotz vitaminfreier Kost, dann schneller Abfall. Der Wechsel von autoklavierter Milch gegen unerhitzte Pulvermilch wurde nach 26 Tagen vorgenommen. Die Tiere nahmen weiter rasch ab und starben am 35. und 36. Tage nach durchweg erheblichem Gewichtsverlust (bis 80 g unterhalb des Ausgangsgewichts).

Gruppe X. Tiere Nr. 140, 141, 142. Wie Gruppe IX anstelle von roher nachträglich erhitzte Pulvermilch als Zusatzfutter. Der Verlauf war der gleiche. Die Tiere bekamen ebenfalls nach drei Wochen Skorbut und verfielen unaufhaltsam. Der Tod trat am 35., 39. und 43. Tage des Versuchs ein, nachdem die Tiere ebenfalls erheblich abgenommen hatten.

Gruppe XI: Tiere Nr. 143, 144, 145. Zehn Tage Wasser, dann autoklavierte Milch. Skorbut am 21. bis 23. Tage. Ziemlich rasche erhebliche Gewichtsabnahme. Tod nach 37, 43 und 49 Tagen.

Gruppe XII: Tiere Nr. 157, 158, 159. Von 160—190 g Ausgangsgewicht. Rohe Krause-Pulverwintermilch. Geringer Gewichtsanstieg bis zum Ende der zweiten Woche, dann Gewichtsabnahme. Skorbut am 22.—24. Tage. Ungefähr zu der Zeit, da das Ausgangsgewicht wieder erreicht war. Die Erkrankung führte in einem Fall eine Woche, in zwei Fällen zwei bis drei Wochen und in einem Fall vier Wochen nach den ersten Symptomen zum Tode. Sektionsbefund: starke Blutungen und Gelenkaffektionen.

Gruppe XIII: Tiere Nr. 161, 162, 163, 164. Gewichte von 150—190 g, nachträglich erhitzte Krause-Pulverwintermilch. Umkehr der Gewichtskurvenn aller vier Tiere nach genau zwei Wochen. Auftreten von Skorbut eine Woche später. Tod nach 33, 35, 36 und 41 Tagen, nach Beginn des Versuchs.

Autoptische Diagnose: Typischer Skorbut mit Haemorrhagien ins subkutane Gewebe und arthritischen Gelenkveränderungen.

Gruppe XIV: Kontrollversuch mit drei normal ernährten Tieren. Zwei Tiere (Nr. 165, 167) zeigten gleichmäßige Gewichtszunahme und etwa 300 auf 480 bzw. 496 g. Das dritte Tier (Nr. 166) erreichte nur ein Gewicht von 380 g bei gleichem Ausgangsgewicht.

ZUSAMMENFASSUNG.

Im folgenden soll untersucht werden, zu welchen Schlüssen die gemachten Feststellungen berechtigen, einerseits bezüglich des Gehalts an Vitamin C der geprüften Milcharten, andererseits hinsichtlich des Verhaltens der Meerschweinchen unter Einwirkung endo- und exogener Faktoren verschiedener Art.

Der Ausfall der Versuche entsprach nur z. T. den Erwartungen. Ein Teil wich vom üblichen Schema ab, wofür in den meisten Fällen die Ursache in unvorhergesehenen Umständen gefunden wurde.

Für rohe frische Kuhmilch ergab sich zunächst mit ziemlicher Uebereinstimmung, daß sie in bezug auf den Gehalt an Vitamin C ein Optimum darstellt. Die ersten beiden Gruppen von Meerschweinchen mit Rohmilchfütterung sind die einzigen gewesen, in denen kein Todesfall vorgekommen ist und in denen sich sämtliche Tiere während der ganzen Versuchsdauer über ihrem Ausgangsgewicht hielten, teilweise sogar beträchtliche Gewichtszunahme zeigten. Die weiteren Versuche haben eine Bestätigung der bekannten Tatsache ergeben, daß jede Behandlung der Milch — so schonend sie auch vorgenommen wird — eine Einbuße an Vitamin C zur Folge hat. Es scheint jedoch, als ob die einzelnen Behandlungsverfahren sich hinsichtlich Schädigung des Vitamins C wesentlich unterscheiden. Die Gruppen II a und b haben gezeigt, daß Milch nach kurzem Erhitzen auf 100° (Aufkochen) verhältnismäßig gut vertragen wurde und ein bedeutender Gewichtsanstieg sowie längeres Durchhalten der Tiere zu beobachten war; 40 ccm dieser Milch bewirkten eine dauernde Gewichtszunahme und verhinderten das Auftreten von Skorbuterscheinungen. Ein etwas ungünstigeres Ergebnis lieferte die Milch, die dem Biorisierverfahren unterworfen war; unter den Tieren der Gruppen III a und b traten interkurrente Krankheiten häufig auf. Inwieweit diese Schädigung im Vergleich mit andern Gruppen für die Beurteilung des Gehalts an Vitamin C von Bedeutung ist, wird noch besprochen werden. Die Gruppen V—VIII zeigten die Ueberlegenheit von Rohmilch gegenüber sterilisierter Milch. Auffallend war allerdings die Unstimmigkeit in den Ergebnissen der Gruppen V und VII mit den Gruppen I a und b. Während die Rohmilchtiere der ersten Reihe alle am Leben blieben, sind die der zweiten und dritten Reihe ausnahmslos nach verhältnismäßig kurzer Zeit gestorben.

Die Fütterung mit Krause-Pulvermilch hatte besonders auffällige Ergebnisse. Wurde diese Trockenmilch, nachdem sie nachträglich kurze Zeit erhitzt war, gegeben, so reagierten die Tiere mit einem akut auftretenden Skorbut (Gruppe IV a und c); dagegen zeigten die Gruppen IV b und d, die teils von Anfang an, teils nach kurzer Zeit mit unerhitzter Pulvermilch gefüttert wurden, einen sehr günstigen Ver-

lauf und gingen erst nach sehr langer Zeit an Skorbut ein. Anscheinend trat auch bei Gruppe IV b in Erscheinung, daß die anfängliche Fütterung mit erhitzter Pulvermilch die Tiere primär geschädigt hatte. Die im Januar 1927 begonnenen Wiederholungsversuche XII und XIII haben keine Ueberlegenheit der unerhitzten Pulvermilch erkennen lassen. Der klinische Verlauf und die Gewichtskurven stimmten mit den Gruppen IX, X und XI überein, die unter ausgesprochenem Vitaminmangel zu leiden hatten. Eine Heilwirkung nach Zugabe von roher Milch oder ein Unterschied im Verlauf gegenüber den Gruppen, denen nach Auftreten der ersten Skorbutsymptome erhitzte Pulvermilch oder autoklavierte Milch weitergegeben wurde, war nicht zu beobachten. Dieses Ergebnis dürfte darauf zurückzuführen sein, daß diese Versuche von Anfang bis zu Ende ausschließlich mit Wintermilch durchgeführt wurden (im Gegensatz zu den Gruppen IV a und d).

Der Einfluß der Jahreszeit auf den Gehalt an Vitamin C konnte in den Versuchen ebenfalls geprüft werden. Der Gehalt an Vitamin C des tierischen Körpers ist nachweislich vom Vitamingehalt des Futters abhängig. Hauptproduzent des Vitamins C sind die grünen Pflanzen, aus denen es in frischem Zustand in den tierischen Körper und in die Milch übergeht. Zurzeit des Weideganges und der Grünfütterung enthält die Milch demgemäß die größte Menge von Vitamin C; bei Fütterung von konserviertem oder Trockenfutter im Winter tritt dann eine zunehmende Verarmung an antiskorbutischen Stoffen in der Milch ein. Besonders deutlich kam dieser Unterschied zwischen Sommer- und Wintermilch in den oben besprochenen Fällen von Krause-Pulvermilchfütterung zum Ausdruck. Die Fälle der ersten Reihe erstreckten sich vom Frühjahr weit in den Sommer hinein, in eine Zeit, wo die Tiere im Allgäu auf die Weide getrieben werden. Auch die Gruppen mit roher Marktmilch, die im März 1926 begonnen wurden, zogen sich weit in den Sommer hinein, so daß die Tiere ihre anfänglichen Skorbutsymptome um so mehr verloren, je weiter die Jahreszeit fortgeschritten war. Merkwürdig war, daß die Gruppen V und VI, die im Sommer begonnen wurden, sich ungünstiger verhielten als die Tiere der ersten Reihe.

Dieser Unterschied wäre vielleicht dadurch zu erklären, daß die jungen Tiere im Sommer unter großer Hitze zu leiden hatten und den plötzlichen Diätwechsel anscheinend schlechter vertrugen. Bei Betrachtung der Kurven der Gruppen V und VI fällt daher auf, daß der anfängliche Gewichtsanstieg, der sonst bei allen Tieren vorhanden war, fehlte und daß die Tiere kaum an Gewicht zunahmen und bald erheblich unter das Ausgangsgewicht zurückgingen. Verdauungsstörungen wurden in dieser Zeit bei den Tieren nicht beobachtet; die entsprechende Milchmenge wurde aufgenommen, das übrige Futter jedoch nur in geringer Menge verzehrt.

Das Auftreten interkurrenter Erkrankungen bei der ersten Versuchsreihe im Frühjahr 1926 hatte eine gewisse Bedeutung für die Beurteilung der einzelnen Gruppen. Stepp und György und seine Mitarbeiter haben auf die gesteigerte Auffälligkeit der in Vitaminversuchen befindlichen Versuchstiere hingewiesen. Die Frage, ob der Vitaminmangel oder sonstige Ernährungsstörungen (Diätfehler, Unterernährung) für die mangelnde Resistenz gegenüber Infektionskrankheiten in Betracht kommen, ist zugunsten des Fehlens der Vitamine entschieden worden. Von Ascoli u. a. wurde festgestellt, daß Mikroorganismen in einem an Vitamin verarmten Organismus und auf vitaminfreien Nährböden eine Virulenzsteigerung erfahren. Findly hat im besonderen beim Meerschweinchenskorbut auf die herabgesetzte Resistenz gegen Pneumo-, Staphylo- und Streptokokken, Bacterium coli und Tuberkelbazillen hingewiesen. Eine Bestätigung dieser Befunde ist auch von anderen Seiten erbracht worden. Bei vorstehenden Versuchen hat sich ebenfalls gezeigt, daß eine Gruppe um so eher von Infektionserregern befallen wurde, je mehr sie zum Skorbut neigte. Die Rohmilchtiere blieben daher fast ganz verschont von Infektionen oder die Infektion haftete nur kurze Zeit und wurde rasch und restlos überwunden. Die Gruppen mit relativ guter Prognose (II a und IV b) hielten sich leidlich, während die beiden Gruppen mit biorisierter Milch die Infektion nicht völlig überwunden haben. Zur Verhütung der fraglichen Stallinfektion wurden daher in den späteren Versuchsreihen sämtliche Tiere vor Versuchsbe-

ginn prophylaktisch gegen hämorrhagische Septikämie geimpft.

Der Erwähnung bedarf, daß die skorbutkranken Tiere verhältnismäßig anfällig für Knochenbrüche waren. In den drei beobachteten Fällen war der Anlaß zum Bruch des Femurs recht geringfügig. In dem einen Fall blieb das Tier bei einem Fluchtversuch aus der Hand an einem Bein hängen, in dem andern Fall war der Anlaß ein Sprung von einem niedrigen Tisch und einmal starke Abwehrbewegung bei Herausnahme aus dem Käfig. Wenn sich auch nicht ohne weiteres die ursächliche Bedeutung des Skorbuts bei den betreffenden Anlässen für die eingetretene Fraktur beweisen läßt, so ist doch darauf hinzuweisen, daß Frakturen bei gesunden Meerschweinchen infolge äußerer Einwirkungen selten sind. Dafür, daß der Skorbut der Anlaß zu den Knochenbrüchen gewesen ist, sprach auch die bei den skorbutkranken Tieren festgestellte schlechte Heilungstendenz.

ERGEBNISSE.

Die Versuche an Meerschweinchen haben hinsichtlich der Beurteilung der in der Universitäts-Kinderklinik verwendeten Milch die bekannte Tatsache bestätigt, daß jede Art der Erhitzung der Milch zu einer Einbuße an Vitamin C führt. Es wurde festgestellt, daß die Schädigung des Vitamins C umso geringer zu sein scheint, je kürzer die Erhitzungsdauer ist. Erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen vorerhitzten Milcharten der Rostocker Kinderklinik haben sich aber nicht ergeben. Die im Sommer verwendete Milch zeigte einen wesentlich höheren Vitamingehalt als die Wintermilch.

Die Versuche mit Pulvermilch, hergestellt nach dem Krause-Milchtrocknungsverfahren, haben ergeben, daß bei diesem Verfahren ein größerer Teil des Vitamins C der Milch erhalten bleibt.

Die während der Versuche beobachteten verschiedenen Abweichungen vom erwarteten Verlauf lassen erkennen, welche Bedeutung exogenen und endogenen Faktoren zukommt. Im besonderen wurde die Tatsache bestätigt, daß

der Mangel an Vitamin C das Haften von Infektionserregern ganz erheblich begünstigt. Eine sichere Beurteilung der Ergebnisse von Vitaminversuchen ist daher nur möglich unter Berücksichtigung aller in Betracht kommenden Umstände und unter Verwendung eines möglichst großen Tiermaterials mit zahlreichen Kontrolltieren und mit wiederholter Nachprüfung der Ergebnisse.

Die vorliegenden Versuche haben im übrigen gezeigt, daß das Meerschweinchen ein für Skorbut besonders anfälliges Tier und daher für den Nachweis des Vitamins C besonders geeignet ist. Es ist aber nicht angängig, die Befunde am Meerschweinchen ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen zu übertragen.

Für die Arbeit sind 21 Gewichtskurven hergestellt, die mit dem Original dieser Arbeit zusammen im Archiv der Landes-Universität Rostock einzusehen sind.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Brüning für die freundliche Ueberlassung des Themas und wertvollen Anregungen, und Herrn Professor Dr. Poppe für vielseitigen Beistand mit Rat und Tat ergebenst zu danken.

LEBENSLAUF.

Ich, Werner Böhme, Sohn des Oberstudiendirektors Franz Böhme und seiner Ehefrau Marie, geb. Meyer, wurde geboren am 23. April 1902 zu Meerane in Sachsen. Nach 4jährigem Grundschulbesuch besuchte ich bis zur Untersekunda das König-Georg-Reform-Gymnasium zu Dresden-A., sodann das Realgymnasium zu Döbeln. Nach bestandener Reifeprüfung studierte ich Medizin, in Jena (4 Semester), Leipzig (2 Semester), München (1 Semester), Leipzig (1 Semester), Rostock (3 Semester). Die ärztliche Vorprüfung bestand ich Ostern 1924 in Leipzig. Nach bestandenem medizinischen Staatsexamen in Rostock war ich während meines praktischen Jahres (1. Jan. bis 31. Dez. 1927) in der Medizinischen Universitäts-Klinik zu Rostock, tätig. Für den 31. Dez. 1927 erhielt ich die Approbation als Arzt.

LITERATURVERZEICHNIS.

Ascoli: Virulenz und Vitaminhunger.
Siehe Stepp und Giörgy.

Barlow: Infantile Skurvy.
Brit. Med. Journ. Nov. 10. 1894 (cit. n. Funk).

Brinkmann: Anämien der Meerschweinchen nach einer skorbuterzeugenden, absolut eisenfreien Kost, die durch Zusatz von Eisen behoben werden konnten.
Zeitschr. f. Kinderheilkunde. Bd. 30 S. 158. 1921.

Brüning, H.: Experimentelle Studien über die Entwicklung neugeborener Tiere bei längerdauernder Trennung von der Mutter und nachfolgender künstlicher Ernährung.
Jahrb. f. Kinderheilk. 80, 65. 1914.

Findly: C-Vitamin-Mangel und Infektionskrankheiten beim Meerschweinchen.
Siehe Stepp und Giörgy.

Fowler, G. S.: Edinb. med. Journ. Jan. 2. 1914. (cit. n. Funk.)

Funk, Casimir: Die Vitamine, ihre Bedeutung für Physiologie und Pathologie. 1924.

Funk und Drummond: Funk: Die Vitamine.

Hock, R.: Ist das Meerschweinchen ein geeignetes Versuchstier für den Nachweis von C-Vitamin in der Kuhmilch?
Tierärztl. Rundschau XXXII Jhrg. 1926, Nr. 15.

Hock, R.: Ueber das Krankheitsbild an Skorbut erkrankter Meerschweinchen.
Berl. Tierärztl. Wo. 1925.

Holst, Axel, und Fröhlich, F.: Experimental studies relating to ship beriberi and skurvy.
Journ. of Hyg. 7, 634. 1907. (cit. n. Funk.)

Holst, Axel, und Fröhlich, F.: Ueber experimentellen Meerschweinchenskorbut.
Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten. 72, 1. 1912 (cit. n. Funk).

Hopkins: Progreß in physiological chemistry Ann. Rep. Chem. Soc. 11, 188 (1914) (cit. n. Funk).

Jackson and Moody: } Journal of Infection-Diseases
Jackson and Moore: } 1916. 19. 510. 511.

Kihn, Berth.: Zur Pathologie der experimentellen Avitaminosen.
(Stepp und Giörgy: Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände.)

Kieferle und Zeiler: Die antiskorbutischen Fähigkeiten der Silagemilch.
Fortschr. d. Landw. Jhrg. 1 (1926) H. 3 S. 83.

Kleinschmidt, H.: Ueber Kindermilch.
Dtsch. med. Wochenschr. 1925. 51. Jhrg. Nr. 2 S. 58/59.

Kramer: Medicina castrensis 1720.

Lunin: Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung der Tiere.
Zeitschr. f. physiol. Chemie 5, 31. 1881 (cit. n. Funk).

Meyer und Nassau: Experimentelle Untersuchungen über den Vitamingehalt der Milch.
Klin. Wochenschr. 1924, 3. Jhrg. Nr. 47 S. 2132—2135.

Miller, R.: The medical diseases of children.
New York 1911 (cit. n. Funk).

Osborne und Mendel: Report on Nutrition.
Washingt. Year Book Car. Inst. 14; 15. (cit. n. Funk).

Seelemann und Hadenfeldt: Ueber den Einfluß von verschiedenen Erhitzungsarten auf den C-Vitamin-Gehalt der Milch.
Berl. Tierärztl. Wochenschr. Jhrg. 41 (1925) Nr. 47 S. 765. Jhrg. 42 (1926) Nr. 14 S. 225.

Stepp und Giörgy: Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände. 1927.

Tillmanns, J., und Strohoecker, R.: Ueber Krause-Milchpulver.
Zeitschr. für Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel. Bd. 47 Heft 6, Juni 1924.

Wimberger: Zeitschr. f. Kinderheilkunde. Bd. 38. 1924.